X Blue 3582

ESTRATTO
DALLA
Rivista Critica di Clinica Medica
Anno XI, N. 22
FIRENZE, 1910

Istituto di Clinica medica della R. Università di Catania, diretto dal Prof. R. FELETTI.

SLEEPING SICKNESS BUREAU RECEIVED 27 JAN. 1912

ALCUNE RICERCHE

SUL SANGUE DI AMMALATI DI KALA-AZAR.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. QaN WC715 1910 T65a

SLEEPING SICKNESS BUREAU LIBRARY.

DOTT. A. TOMASELLI
assistente.

FIRENZE
Società Tipografica Fiorentina
33 — Via San Gallo — 33
1910

22200148682

ESTRATTO
DALLA
Rivista Critica di Clinica Medica
Anno XI, N. 22
FIRENZE, 1910

Istituto di Clinica medica della R. Università di Catania, diretto dal Prof. R. FELETTI.

ALCUNE RICERCHE

SUL SANGUE DI AMMALATI DI KALA-AZAR.

DOTT. A. TOMASELLI
assistente.

SLEEPING SICKNESS BUREAU.
LIBRARY.

FIRENZE
Società Tipografica Fiorentina
33 — Via San Gallo — 33
1910

Istituto di Clinica medica della R. Università di Catania
diretto dal Prof. **R. Feletti.**

Alcune ricerche sul sangue di ammalati di Kala-azar.

DOTT. A. TOMASELLI
assistente.

Dopo gli studii del *Leishman*, del *Donoran*, del *Laveran* circa l' etiologia del kala-azar e quelli del *Marchand* e del *Ledingham* sulle alterazioni istologiche, questa malattia abbastanza nota nelle Indie per la sua interessante sindrome clinica, ha occupato un capitolo ben definito nella patologia delle malattie infettive.

Una forma morbosa ad essa clinicamente identica è stata notata e ben studiata in Africa da *Nicolle* (Tunisi); un caso è stato visto dal *Marshall* nel Sudan; in Italia da *Pianese*, *Rummo* (Napoli), *Gabbi* (Messina), *Feletti* (Catania), *Jemma* (Palermo); a Vienna è stato descritto un caso da *Sluka*.

È mio intendimento mediante il presente lavoro di vedere se sia possibile accertare la diagnosi per mezzo della ricerca dei parassiti nel sangue circolante, e se esistano differenze tra la formula leucocitaria del kala-azar delle Indie e quella delle altre forme di Leishmaniosi.

Diversi studiosi hanno ricercato il germe della malattia nel sangue periferico; l' accuratezza e l' insistenza in tali indagini,

appaiono alquanto giustificate a chi considera che nella infezione malarica, malattia anche essa causata da protozoi, si è potuto trarre dal sangue dei dati veramente preziosi per la diagnosi, senza procurare alcuna molestia all' infermo. Però se non totalmente, certo in gran parte le speranze furono deluse.

La comparsa dei parassiti nelle emazie del sangue periferico negli ammalati di kala-azar delle Indie stabilita da *Donovan* e che *Laveran* sui preparati di *Donovan* confermò, non è stata riosservata da altri ricercatori ad onta di uno studio diligente (1). Solo *Trentlein* crede di avere trovato nei preparati di *Rogers* un punto ove i corpi di *Leishman-Donovan* si trovavano presenti in una emazia. Verosimilmente conchiude il *Leishman* si tratta qui di un prodotto artificiale del preparato. D'altro lato riesce talvolta di trovare dei parassiti nei polinucleari o nei mononucleari del sangue periferico.

Però bisogna passare in rassegna molte centinaia di leucociti prima di trovare un parassita. Il *Patton* (2) nelle Indie inglesi afferma di avere trovato in ammalati di kala-azar, i parassiti nel sangue periferico nella maggior parte dei casi. Anche sul kala-azar infantile sono state compiute analoghe ricerche a Tunisi (3). Su cinque esami di vetrini di sangue riferentisi a tre ammalati, *Nicolle* e *Comte*, li hanno trovato solo una volta. In seguito operando nelle stesse condizioni nei cani e nella scimmia infettati sperimentalmente non l'hanno mai riscontrato.

Di fronte a questi risultati negativi hanno pensato di adoperare una maggiore quantità di sangue, di separare poi i glo-

buli bianchi, portatori ordinarii dei corpi di *Leishman*, e su di essi istituire la ricerca. Ma anche in questi casi essa è ardua. Con tal metodo li hanno ricercato in tre cani ed in tre scimmie ed hanno ottenuto quasi sempre risultato negativo. Nella scimmia all'autopsia il reperto fu solo una volta positivo nel sangue del cuore, non ostante la gravità dell' infezione di tutti i casi studiati. I corpi di *Leishman*, conchiudono *Nicolle* e *Comte*, possono dunque riscontrarsi nel sangue della circolazione generale; è possibile che la loro presenza sia costante, ma il loro numero è così piccolo che anche operando sopra una quantità di sangue notevole, e prolungando la durata dell'esame dei preparati fino a notevole affaticamento dell'occhio, è dubbio che si possa avere la fortuna di riscontrarli. Non sarà dunque pratico per stabilire la diagnosi di kala–azar infantile impiegare questo metodo; bisogna trovare altro. Il *Gabbi* in tre casi studiati non riscontrò mai tali corpi nel sangue periferico (4). Le ricerche fatte allo scopo di riscontrare la presenza dei corpi di *Leishman* nel sangue periferico hanno avuto dunque sia nel kala-azar delle Indie, che nel kala-azar infantile un esito poco incoraggiante. Dopo questi tentativi seguìti da esito quasi negativo, si sono estese le indagini alla morfologia del sangue. Riferirò prima gli studii fatti per il kala-azar indiano, poi quelli fatti per il kala-azar infantile osservato in Africa ed in Italia. Il *Leishman* rileva (5) come nel kala-azar delle Indie esista un'anemia che per lo più, per durata ed intensità corrisponde appunto alla febbre: essa sarebbe caratterizzata da oligocitemia però non molto pronunziata poichè anche nei casi gravi il numero delle emazie cor-

risponderebbe a 2-3 milioni per mm^3. ed anche più; il contenuto in emoglobina corrisponderebbe alla diminuzione delle emazie; gli eritrociti non sarebbero alterati nè per forma nè per grandezza; raramente s'incontrerebbero eritrociti contenenti granuli. Più importanti, ritiene il *Leishman*, che siano le modificazioni dei leucociti. Allo inizio della malattia, durante gli accessi si ha una mediocre leucocitosi. Progredendo la malattia si produce una spiccata leucopenia, fenomeno di grande importanza diagnostica e prognostica. Nelle febbri elevate il numero dei leucociti può aumentare straordinariamente: nelle febbri medie od a temperatura normale se ne hanno solo 1000-2000 per mm^3. contro ad 8000 che si hanno negli indigeni sani, il che corrisponde ad un rapporto di un bianco su 625 rossi (*Rogers*). Nei casi gravi e molto avanzati si possono avere 700-800 leucociti per mm^3. Riguardo alla varietà dei leucociti due cose colpiscono: 1° una diminuzione dei polinucleati; 2° un forte aumento dei grossi mononucleati. *Rogers* ritiene la diminuzione dei polinucleati come un segno di prognosi infausta. Anche nel kala-azar infantile sono state eseguite delle ricerche ematologiche per opera di diversi osservatori. Dai casi studiati da *Nicolle*, *Conseil*, *Comte*, *Jaeggy*, *Ley* (Tunisi) (6), *Marshall* (7) (Sudan) in Africa; da *Gabbi*, *Sluka* (8), *Jemma* (9) in Europa si possono rilevare alcuni dati degni di considerazione. I globuli sono stati sempre alquanto diminuiti; in un caso di *Nicolle* arrivarono fino a 992,000; la loro diminuzione è stata continua col progredire della malattia; *Jaeggy* inoltre ha riscontrato una degenerazione cromatofila molto pronunciata; molti micro e macrociti, alcuni rari

normoblasti e dei poichiloblasti. Riguardo ai leucociti è stata riscontrata leucopenia, aumento dei mononucleati, diminuzione dei polinucleati; però i medii mononucleati non sono stati distinti in un gruppo a parte, mentre le forme di passaggio sono state comprese talora nei grandi mononucleati, tal'altra nei piccoli; qualche volta infine non fu fatta differenziazione alcuna tra i diversi mononucleati. Tale incostanza di metodo rende incerta la determinazione dei singoli elementi; difatti nei primi casi di *Nicolle*, sembra che la mononucleosi sia dovuta ai grandi mononucleati, mentre negli ultimi pare che sia da attribuirsi ai linfociti ed alle forme di passaggio. *Jaeggy* ha inoltre constatato la presenza di alcuni corpi rotondi, ovali od angolari il cui diametro supera da 3 a 4 volte quello di un polinucleato ordinario; di aspetto reticolare od alveolare, le cui maglie sono colorate dalla soluzione del *Giemsa* in bleu chiaro nelle parti periferiche, in bleu oscuro in una zona centrale; la loro frequenza è stata del 10 % dei globuli bianchi normali; sono stati ritenuti globuli bianchi in degenerazione. Bisogna infine ricordare che in tutti i casi studiati, gli eosinofili furono quasi sempre assenti. Dopo avere ricordato gli studii fatti sulla morfologia del sangue negli ammalati di kala-azar asiatico e di kala-azar infantile, voglio anch'io far conoscere i risultati ottenuti in alcuni dei casi di kala-azar infantile da me studiati, nella Clinica medica di Catania, principalmente sotto due punti di vista:

1° la ricerca del parassita di *Leishman* nel sangue periferico;

2° la determinazione della formula ematologica.

Per la ricerca del parassita ho allestito dei preparati a secco fissandoli in alcool-etere, colorandoli con la soluzione del *Giemsa*. Per la numerazione dei globuli rossi e bianchi ho adoperato l'apparecchio di *Thoma-Zeiss*; per la determinazione dell'emoglobina ho fatto uso dell'emoglobinometro di *Gowers-Sahli*. La formula leucocitaria è stata determinata su preparati colorati con la soluzione triacida di *Ehrlich*. Esporrò anzitutto in una tavola i risultati ottenuti:

Numero	Nome e Cognome	Età	Durata della malattia	Emoglobina	Globuli rossi	Valore globulare	Globuli bianchi	Polinucleati			Mononucleati			Forme di passaggio	Presenza di parassiti
								Neutrofili	Eosinofili	Basofili	Grandi	Medii	Piccoli		
				%											
1	C. T.	mesi 15	mesi 4	25	1. 280. 000	1	5. 000	48	0	0	8	19	20	5	0
2	S. S.	» 15	» 3	60	3. 300. 000	0. 85	4. 500	40	0	0	10	30	15	5	0
3	R. P.	» 17	» 3	30	1. 725. 000	0. 85	3. 170	44. 56	0	0	7. 6	29. 34	18. 50	0	0
4	G. C.	anni 2	» 6	—	—	—	—	23. 07	0	0	7. 69	41. 24	28	0	0
5	R. S.	anni 1 e mesi 10	» 5	—	—	—	—	38. 82	0	0	3. 44	28. 44	25. 86	3. 44	0
6	L. G.	anni 2	» 3	—	—	—	—	27. 35	0	0	7. 24	17. 38	43. 57	4. 38	0
7	T. V.	mesi 18	anni 1	53	2. 890. 000	—	3. 200	30	0	0	30	20. 01	16. 66	3. 33	0
8	P. G.	anni 2	mesi 3	—	—	—	—	33. 09	0	3. 10	22. 47	17. 04	20. 92	2. 38	0
9	M. M.	» 5	anni 1	—	—	—	—	27. 45	0	0	9. 81	27. 45	33. 33	1. 96	0
10	G. S.	» 2	mesi 3	45	2. 100. 000	1. 12	3. 260	32. 63	1. 01	0	10. 33	29. 22	25. 05	1. 76	0

Dai dati sopra raccolti si rileva come non sia stato mai possibile riscontrare nel sangue periferico alcun parassita nè libero nè dentro i globuli bianchi non ostante un esame accurato di questi ultimi. Riguardo alla formula ematologica, le cifre raccolte dimostrano un'anemia talora abbastanza intensa (globuli rossi 1.280.000); il valore globulare nei miei casi si tenne piuttosto elevato: ciò dimostra l'abbassamento contemporaneo dell'emoglobina e degli eritrociti; i globuli bianchi diminuirono alquanto: aumentarono i mononucleati; di essi apparirono in aumento costante i mononucleati grandi e specialmente i medii; i linfociti talora diminuirono; altre volte si mantennero in quantità normale o di poco superiore ad essa. Non vidi quasi mai leucociti eosinofili. Anch'io ho notato la presenza di corpuscoli a struttura reticolata eguali a quelli descritti da *Jaeggy* e credo senz'altro debbano identificarsi alle forme leucocitarie in degenerazione ben descritte in patologia da *Mazincescu*. I globuli rossi non presentarono notevole alterazione di forma e di volume; ho notato talora più o meno accentuato il fenomeno della cromatofilia; raramente ho visto qualche normoblasto. Ho accennato in principio del presente lavoro come sia stato mio intendimento di vedere se esistano delle differenze più o meno notevoli tra il reperto ematologico del kala-azar indiano e quello del kala-azar osservato in Africa ed in Italia. Da tale confronto risultano i seguenti dati:

Un fatto comune è l'assenza o per lo meno la grande rarità dei parassiti nel sangue periferico; i globuli rossi sembra che nel kala-azar asiatico siano meno diminuiti che in quello delle altre regioni; però rari sono in tutti gli ematoblasti.

I leucociti sono egualmente diminuiti, talora in modo notevole; costante è la mononucleosi e la rarità degli eosinofili. Il valore globulare è parimente elevato.

I risultati sono quasi del tutto concordanti se si eccettua l'anemia meno pronunciata nel kala-azar indiano. *A chi* considera che tale fenomeno è variabile per molte circostanze di luogo, di clima, di razza, appare chiaro che non esistono notevoli differenze tra la formula ematologica di queste diverse varietà di Leishmaniosi. Qualche differenza invece degna di rilievo esiste tra il reperto ematologico descritto e quello di alcune malattie affini per sintomatologia. Tra di queste bisogna ricordare:

1°, l' *anemia pseudo-leucemica infantile* descritta da *von Jakschi*, è spesso accompagnata da un buon numero di ematoblasti; mentre è raro riscontrare qualche emazia nucleata nel sangue degli ammalati di kala-azar;

2° l'*anemia malarica;* si trovano spesso i parassiti malarici nel sangue circolante; i polinucleati non sono diminuiti; gli eosinofili sono generalmente presenti ed aumentati;

3° l' *anemia da febbre di malta;* i polinucleati neutrofili sono normali o lievemente diminuiti; così pure i polinucleati eosinofili;

4° la *splenomegalia con linfocitosi* descritta per la prima volta dal *Banti* (10); i linfociti arrivano al 70.80 %; gli eosinofili oscillano in limiti normali;

5° il morbo di *Banti*, anche nel terzo stadio i globuli rossi di rado scendono sotto tre milioni.

*
* *

Ringrazio sentitamente il mio maestro, prof. *Feletti*, che ha dato un felice impulso allo studio del kala-azar in Catania, per i consigli datimi.

15 gennaio 1910.

Lavori citati.

1. C. Mense, Trattato delle malattie dei paesi tropicali, 1909. — 2. Nicolle et Comte, Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, III, Juillet, 1908. — 3. Idem. — 4. Gabbi, Nuovo contributo clinico allo studio del kala-azar in Sicilia. (Policlinico, Sez. Medica, fasc. 6, 1909). — 5. Come num. 1. — 6. Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, febbraio, aprile, ottobre 1908, febbraio, giugno, novembre 1902. — 7. Marshall and Gulland, A case of kala-azar. (Lancet, august 15, 1908).—8. E. Sluka und M. Zarfl, Ein Fall von kala-azar. (Münch. med. Wochschrift, Nr. 21, 1909). — 9. Jemma, Sopra un caso di anemia splenica infantile da corpi di Leishman, osservato a Palermo. (Policlinico, Sez. Pratica, 44, 1909). — 10. Banti, Anatomia Patologica, vol. I.

Estratto dalla *Rivista critica di Clinica medica*
Anno XI, n. 22, 1910.

Firenze, 1910 — Società Tipografica Fiorentina, Via S. Gallo, 33.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE